

**DIE EINREIHIGE COLONANASTOMOSE
UNTER MASSIVER BAKTERIENKONTAMINATION**

GERHARD LÜCKHOFF

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554617_0089

Aus der Chirurgischen Klinik Innenstadt und der Chirurgischen
Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. L. Schweiberer

Die einreihige Colonanastomose unter massiver Bakterienkontamination

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard Lückhoff

aus

Weilheim i.OB

Jahr

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD. Dr. med. F. Eitel
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. L. Schweiberer
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. D. Wilker
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	19.02.1987

Inhaltsverzeichnis

	Seite
EINLEITUNG	1
METHODIK	4
Versuchstiere	4
1. Versuchsreihe	4
Operationstechnik	4
2. Versuchsreihe	5
Postoperative Beobachtungsphase	9
Kontroll-Laparotomie	9
Obduktion	9
Histologische Aufarbeitung	9
Mikrobiologischer Keimnachweis	9
Statistische Auswertung	10
ERGEBNISSE	11
1. Versuchsreihe 1	11
1.1. Versuche mit E. coli	11
1.2. Versuchsreihe mit Staph. aureus	11
2. Versuchsreihe 2	14
2.1. Überlebenskurve der Versuchstiere	14
2.2. Makroskopischer Aspekt bei Obduktion	14
2.3. Histologie	16
2.4. Mikrobiologie	16
2.5. Postoperative Gewichtsentwicklung, Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme	21
DISKUSSION	25
1. Versuchsreihe 1	25
1.1. Versuche mit E. coli	25
1.2. Versuche mit Staph. aureus	25
2. Versuchsreihe 2	27
2.1. Überlebenskurve der Versuchstiere und Todesursachen	27

2.2. Makroskopischer Aspekt bei Obduktion	28
2.3. Histologie	29
2.4. Mikrobiologie	30
2.5. Postoperative Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme	30
3. Schlußfolgerungen	32
ZUSAMMENFASSUNG	34
LITERATURVERZEICHNIS	36

EINLEITUNG

Eine notwendige Voraussetzung für eine erfolgreiche Chirurgie des Dickdarmes ist die Entwicklung einer operativen Technik, die eine sichere End-zu-End-Anastomosierung des Colons erlaubt. Es muß gewährleistet sein, daß die Anastomose dicht ist, so daß kein Darminhalt in den Bauchraum gelangen kann. Gleichzeitig muß die Durchblutung der Darmanastomose erhalten bleiben, damit sich nicht im Laufe der Wundheilung eine Nekrose und damit eventuell eine Insuffizienz entwickelt. Auf der anderen Seite darf keine Darmstenose entstehen, damit auch langfristig eine normale Passage durch die Anastomose möglich ist. Da die Dickdarmchirurgie immer im wahrscheinlich keimbesiedelten Gebiet erfolgt, müssen diese Kriterien auch dann erfüllt werden, wenn die Anastomosenwunde kontaminiert ist.

Die Frage nach der sichersten Technik ist bis heute noch nicht endgültig geklärt.

Prinzipielle und erprobte Methoden lassen sich einmal dahingehend unterscheiden, ob die Naht ein- oder mehrreihig erfolgt. Außerdem ist zu trennen, ob die beiden Darmenden auf Stoß, evertiert oder invertiert adaptiert werden.

Evertierende Techniken haben im Tierexperiment schlechtere Ergebnisse als als schichtgerechte bzw. invertierende Methoden erbracht (Getzen et al, 1966; Irvin et al, 1973) und spielen in der Praxis heute (außer bei Nahtmaschinen) keine Rolle (Stelzner, 1982). Ebenso erbrachten mehr als zwei Nahtreihen keine weiteren Vorteile (Stelzner, 1982) und sind deswegen heute nicht mehr üblich.

Die zweireihige invertierende Naht wird von vielen praktisch tätigen Chirurgen bevorzugt und von zahlreichen Autoren gegenüber anderen Techniken vertreten (z.B. McAdams et al, 1970; Deuchner et al, 1975; Goligher et al, 1977; Stelzner et al, 1982; Nociti et al, 1983). Sie

schreiben dieser Naht gerade unter schwierigen Bedingungen (z.B. bei Ileus oder Peritonitis) die höchste Festigkeit zu.

In den letzten Jahren häufen sich Berichte, daß die einreihige Nahttechnik der zweireihigen mindestens ebenbürtig und in manchen Fällen überlegen sei (Reichel, 1968; Garner et al, 1969; Langer et al, 1974, 1976 und 1982; Everett, 1975; Herzog, 1977; Langer, 1978; Ballantyne, 1984; Graffner et al, 1984; Penninckx et al, 1984; Högström 1985a). Der Vorteil dieser Methode liegt darin, daß sie eine Naht auf Stoß und damit eine schichtgerechte Adaptation der Wundränder erlaubt. Besonders wichtig ist es nach Kerscher et al (1979), die Submukosa zu adaptieren, weil diese Schicht die entscheidende für die Festigkeit der Anastomose sei. Kerscher et al (1979) haben erfolgreich mit einer alleinigen Naht der Submukosa eine ausreichende Anastomosenhaltbarkeit erreicht.

Umfangreiche Vergleiche des Nahtmaterials (Deveney und Way, 1977; Gilmore, 1977; Nöthiger et al, 1980; McDonald und Baird, 1982; Durdey und Bucknall, 1984) haben dazu geführt, daß heute für alle Techniken der Colonanastomose nur noch absorbierende Materialien in Gebrauch sind.

Ballantyne (1985) stellt in einer Übersichtsarbeit fest, daß es für die Wundheilung der Colonanastomose entscheidend ist, ob sich eine Infektion ausbildet oder nicht. Infolgedessen muß sich jede operative Technik daran messen lassen, welche Erfolgsrate sie unter den Bedingungen einer massiven Bakterienkontamination, die zu einer lokalen Infektion führt, vorweist.

Diese Arbeit ist ein Teilprojekt eines umfassenden Forschungsvorhabens, im Tiermodell die einreihige Naht auf Stoß mit der zweireihigen Naht bei der Colonanastomose zu vergleichen.

Das Teilprojekt, das die vorliegende Untersuchung zum Inhalt hat, besteht in der quantitativen Beschreibung des Einflusses, den eine artefizielle massive Bakterienkontamination auf den postoperativen Heilungsverlauf von experimentellen einreihigen Colonanastomosen ausübt. Dieser Aspekt ist insofern von Bedeutung für das Gesamtpro-

jekt, da gerade unterschiedliche Ergebnisse der beiden Nahttechniken *unter massiver Bakterienkontamination* zur Aussagekraft der Studie beitragen würden.

Einen Vergleich verschiedener Nahttechniken unter Infektionsbedingungen, die durch Bakterienkontamination entstanden sind, haben bislang nur Langer et al (1976) durchgeführt. Sie sprechen der einreihigen Naht Vorteile zu. Sie testeten beide Anastomosentechniken an jeweils einem Versuchstier an verschiedenen Stellen des Colons. Es erschien aus Gründen der Standardisierung und damit Vergleichbarkeit notwendig, die Ergebnisse von Langer et al (1976) in einem modifizierten Protokoll zu überprüfen, wobei jedes Versuchstier nur mit einer Anastomosentechnik operiert wurde, dafür aber jedesmal an genau derselben Lokalisation des Darmes.

Die Fragestellung dieser Arbeit erstreckt sich auf drei Komplexe:

1. Wie kann eine Infektion der Colonanastomose hervorgerufen werden, die zu einer definierten Störung der Wundheilung führt, ohne so stark auf den Gesamtorganismus einzuwirken, daß die Tiere vorzeitig versterben?
2. Welchen Einfluß hat eine solche Infektion auf die Anastomosenheilung? Hier interessierten besonders die Überlebensrate, die Insuffizienzrate, das Ausmaß der Verwachsungen und das postoperative Freß- und Trinkverhalten sowie die Gewichtsentwicklung.
3. Wie lange können Infektionskeime in der Bauchwand, im Peritoneum und an der Anastomose bei den Tieren nachgewiesen werden?

METHODIK

Versuchstiere:

Als Versuchstiere dienten 63 männliche Ratten (Wistar). Ihr Gewicht betrug präoperativ 317 bis 596 g. Sie bekamen laborübliches Trockenfutter und Leitungswasser *ad libitum*.

1. Versuchsreihe:

Methodische Versuche zur bakteriellen Infizierung der Dickdarmanastomose

Diese Versuchsreihe diente zur Etablierung einer Methode, die Colonanastomose von Versuchstiere derartig zu infizieren, daß lokale Veränderungen im Wundbereich untersuchbar wurden, ohne daß systemische Einflüsse der Infektion (im Sinne einer Sepsis) die postoperative Erholung störten.

Operationstechnik

Alle Operationen wurden unter sterilen Kautelen durchgeführt. Die Versuchstiere wurden zunächst mit Äther betäubt. Die Narkose wurde mit Chloralhydrat (100 mg i.p.) fortgesetzt. In Narkose wurden im Abdominalbereich die Haare abrasiert und die Haut desinfiziert. Die Tiere wurden auf den Rücken gelagert. Der Bauchraum wurde mit einer medialen Mittel- bis Unterbauchlaparotomie eröffnet. Das *colon ascendens* wurde aufgesucht. Die versorgenden Blutgefäße wurden freipräpariert und ligiert. Sodann wurde 3 bis 5 cm distal der Ileozökalklappe der Darm mit einer Schere in Querrichtung durchtrennt und von Stuhlresten gereinigt.

Die Wundränder wurden mit einem Wattetupfer, der zuvor mit einer Bakteriensuspension getränkt war, mehrfach bestrichen. Dabei kamen unterschiedliche pathogene Keime in unterschiedlicher Keimdichte zur Verwendung:

a) *Escherichia coli* (endotoxinbildend)

Es lagen $2 \cdot 10^7$ bis 10^{13} Keime je Liter Suspension vor.

b) *Staphylococcus aureus* (ATCC25923)

Es lagen $2 \cdot 10^{12}$ bis $2 \cdot 10^{13}$ Keime je Liter Suspension vor.

Die beiden Colonenden wurden wieder miteinander anastomosiert. Die Anastomosentechnik wies folgende Charakteristika auf:

Einreihige extramucöse Naht auf Stoß. 10-12 Nähte, nach außen geknüpft (Siehe Abb. 1-3). Nahtmaterial: Dexon plus 6/0, atraumatisch.

Schließlich wurden die Bauchdecken mit Einzelknopfnähten wieder verschlossen. Dabei wurde Dexon plus 4/0 verwendet. Mit gleichem Material wurde die Haut in versenkter Rückstichtechnik vernäht.

2. Versuchsreihe

Nachweis lokaler Störungen der Anastomosenheilung durch bakterielle Infektion

Der verwendete Keim in dieser Versuchsreihe war *Staphylococcus aureus* (s.o.) in einer Keimdichte von $2 \cdot 10^{12}$ je Liter. Zur Verifizierung der Infektionswirkungen wurden die Versuchstiere in zufälliger Auswahl einer von zwei Versuchsgruppen zugeteilt.

Gruppe A: Kontrolle (n=20 Tiere). Diese Tiere wurden der üblichen Operation (s.o.) unterzogen, ihre Darmwunde wurde aber nicht künstlich infiziert.

Gruppe B: Infektionsgruppe (n=30). Bei diesen Tieren wurde während der Operation die Darmwunde mit pathogenen Keimen infiziert.

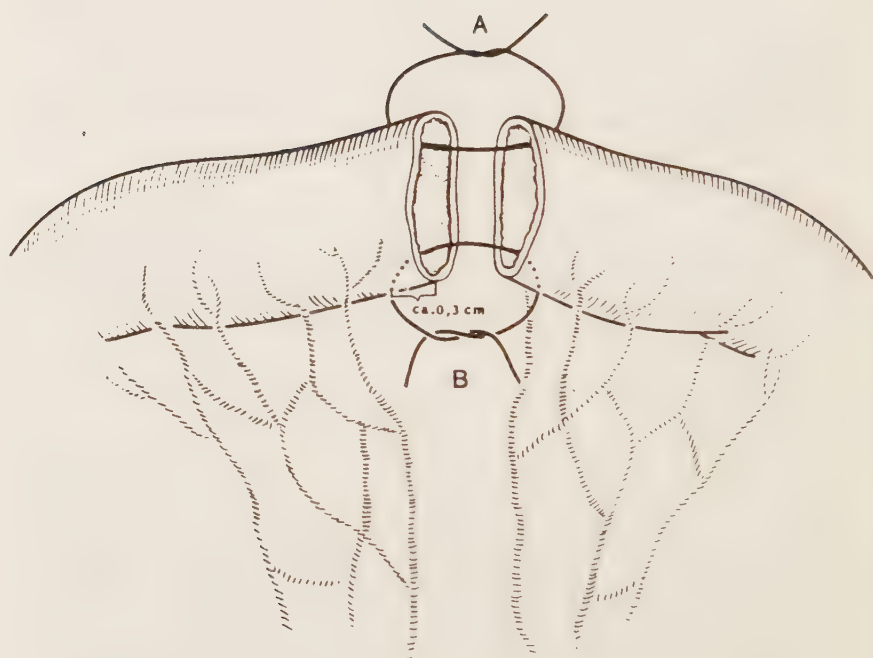


Abb. 1:
 Nahttechnik der einreihigen Colonanastomose auf Stoß (1).

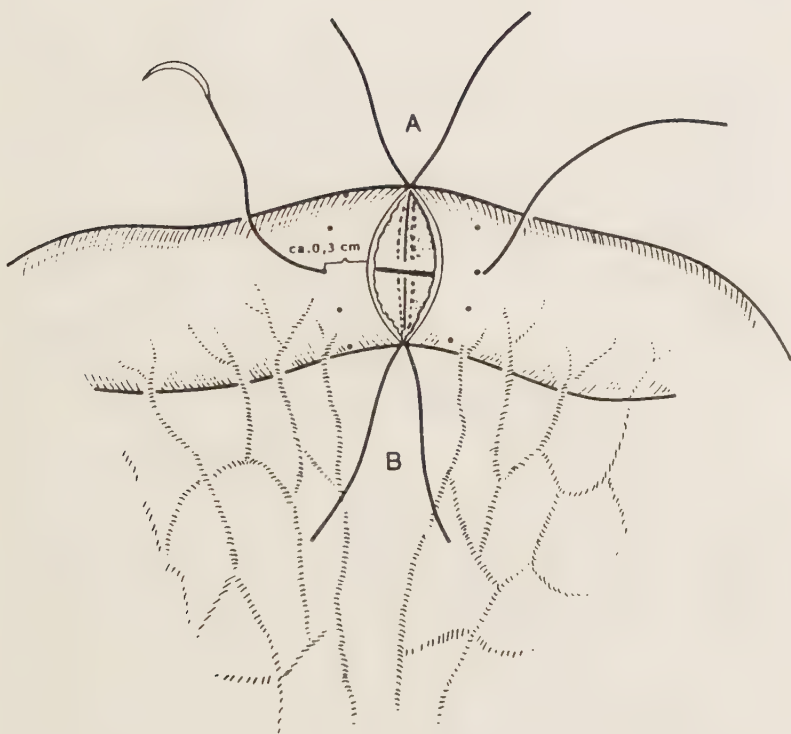


Abb. 2:
Nahttechnik der einreihigen Colonanastomose auf Stoß (2).

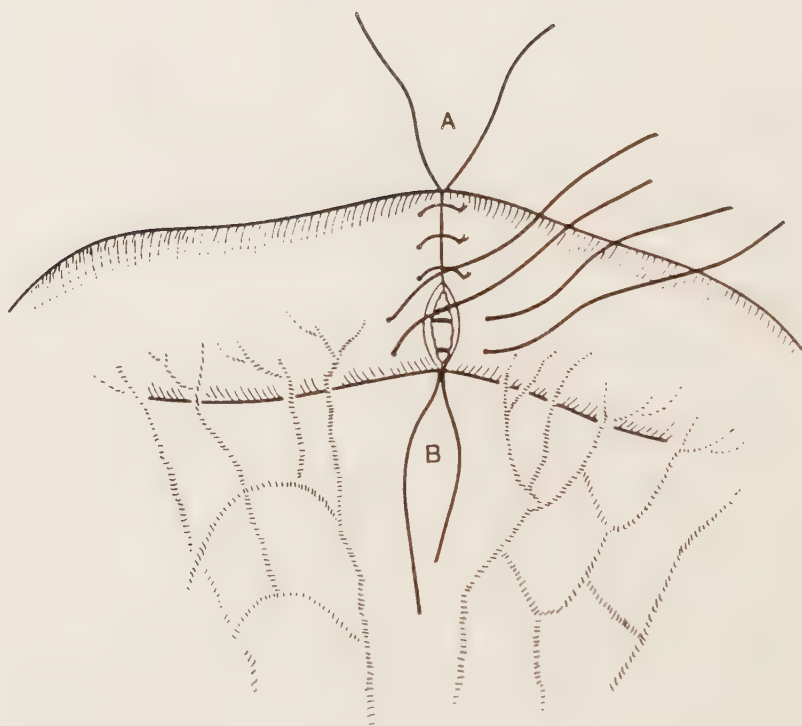


Abb. 3:
 Nahttechnik der einreihigen Colonanastomose auf Stoß (3).

Postoperative Beobachtungsphase:

An die Operation schloß sich eine 21 Tage dauernde Beobachtungszeit an. Die Tiere wurden täglich gewogen. Nahrung und Flüssigkeit wurde *ad libitum* angeboten und die aufgenommene Menge gemessen. Ratten, die während dieser Zeit starben, wurden obduziert.

Kontroll-Laparotomie

Die überlebenden Ratten wurden 21 Tage nach der Operation betäubt und laparotomiert (s.o.). Bakteriologische Abstriche wurden vom Subkutangewebe, von der Anastomose und von der Peritonealflüssigkeit genommen. Makroskopisch wurde nach Nahtdehiszenzen, Ileuszeichen, Verwachsungen, Fisteln und Abszessen gesucht. Der Darm im Bereich der Anastomose wurde freipräpariert, entnommen und in Längsrichtung aufgeschnitten.

Obduktion

Es wurden die gleichen Untersuchungen wie bei der Kontroll-Laparotomie der überlebenden Tiere durchgeführt.

Histologische Aufarbeitung

Ein etwa zwei cm langes Stück des Darmes um die Anastomose herum wurde für mehrere Tage in Formaldehyd (5 %) fixiert. Dann wurde das Darmstück quer zur Anastomose zugeschnitten und in Paraffin eingebettet. Mit einem Mikrotom wurden Serienschnitte von je 8 μ M Dicke gefertigt und in üblicher Technik mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Mikrobiologischer Keimnachweis

Die Abstriche wurden auf einem *Staphylococcus aureus*-Selektionsagar ausgestrichen und für 48 h bei 37 °C bebrütet. Nach dieser Zeit wurden die Ausstriche auf das Vorhandensein von Kolonien begutachtet.

Statistische Auswertung

Die Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz untersucht. Ein $p < 0,05$ wurde als signifikant erachtet. Beim Vergleich verschiedener Gruppen mit ein und derselben Kontrollgruppe fand die Bonferroni-Korrektur Anwendung.

Daten sind als arithmetisches Mittel dargestellt.

ERGEBNISSE

1. Versuchsreihe 1

Methodische Versuche zur bakteriellen Infizierung der Dickdaranastomose

1.1. Versuche mit E. coli

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Es ist ersichtlich, daß eine Infektion mit *E. coli* (toxinbildend) mit hoher Keimdichte ($>10^9$ Keime/l) regelmäßig zum frühen Tod der Versuchstiere führte. Alle starben innerhalb von 48 Stunden postoperativ, mit geringen makroskopischen Veränderungen der Anastomosegegend. Wurde dahingegen die Keimdichte gesenkt (auf Werte von $2 \cdot 10^7$ /l), so überlebten zwar die Tiere, aber bei der späteren Obduktion konnte weder ein positiver Keimnachweis von der Wunde geführt werden, noch fanden sich beim makroskopischen Aspekt irgendwelche auffälligen Veränderungen der Colonanastomose, die zu nicht infizierten Kontrolltieren unterschiedlich gewesen wären.

1.2. Versuchsreihe mit Staph. aureus

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in Tabelle 2 zusammengefaßt. Es wurden zwei verschiedene Keimkonzentrationen verwendet. Die beiden Versuchstiere mit der höheren Keimkonzentration ($2 \cdot 10^{13}$ Keime/l) starben innerhalb von 24 Stunden postoperativ. Diese Keimkonzentration wurde deswegen als zu hoch eingestuft.

Dagegen konnte die niedrigere Keimkonzentration ($2 \cdot 10^{12}$ Keime/l) als geeignet im Sinne der Fragestellung angesehen werden. Der überwiegende Anteil der Versuchstiere überlebte. Bei der späteren Obduktion zeigten sich deutliche lokale Veränderungen der Colonanastomose. Diese bestanden in ausgeprägten Briden und Verwachsungen innerhalb der Darmschlingen. In zwei Tieren konnten Abszesse innerhalb des Anastomosenbereiches gefunden werden. Ein Versuchstier starb am 10. postoperativen Tag. Bei diesem wurde der Keim im Wundabstrich der Colonanastomose nachgewiesen.

Tabelle 1

E. coli Keimdichte	lokale Veränderungen	Überleben > 48 h
$2 \cdot 10^{13}$ (n = 1)	ja	nein
$2 \cdot 10^{12}$ (n = 1)	ja	nein
$2 \cdot 10^9$ (n = 2)	ja	nein
$2 \cdot 10^7$ (n = 2)	nein	ja

Tabelle 2

Staph. aureus Keimdichte	lokale Veränderungen	Überleben > 48 h
$2 \cdot 10^{13}$ (n = 2)	ja	0/2
$2 \cdot 10^{12}$ (n = 7)	ja	6/7

Überlebenskurve der infizierten und nichtinfizierten Tiere

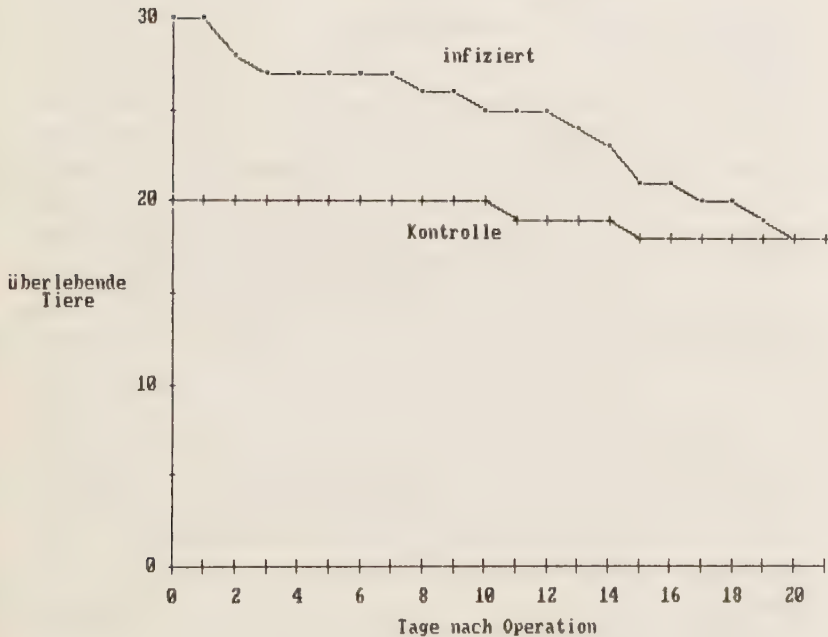


Abb. 4:
Überlebenskurven der infizierten und nichtinfizierten Versuchstiere.
Abszisse: Zeitraum nach Operation. Ordinate: Anzahl der überlebenden
Tiere.

Nach dieser 1. Versuchsreihe wurde das Protokoll für die 2. Versuchsreihe festgelegt, so wie es in der Methodik beschrieben ist.

2. Versuchsreihe 2

Nachweis lokaler Störungen der Anastomosenheilung durch bakterielle Infektion

2.1. Überlebenskurve der Versuchstiere

Die Überlebenskurve der infizierten Tiere ist in Abb. 4 mit der der Kontrolltiere verglichen. Die Überlebensrate der infizierten Tiere war signifikant niedriger ($p < 0,02$) als die der Kontrolltiere. Die Überlebensrate der infizierten Tiere betrug nach 21 Tagen $18/30 = 60\%$. Deswegen ist eine Unterteilung und getrennte Betrachtung der infizierten Tiere in vorzeitig gestorbene und langzeitüberlebende möglich und wird im Folgenden angestellt werden. Der statistische Vergleich wird jeweils mit der nicht infizierten Kontrollgruppe erfolgen. (Die Kontrollgruppe kann nicht in Überleber/Nichtüberleber eingeteilt werden, da die Überlebensrate bei $18/20 = 90\%$ lag.)

2.2. Makroskopischer Aspekt bei Obduktion

Die Ergebnisse nach verschiedenen Beurteilungskriterien sind in Tabelle 3 für die drei Gruppen (Infiziert und vorzeitig gestorben; Infiziert und langzeitüberlebend; Kontrolle) zusammengefaßt.

Die Kriterien waren folgendermaßen definiert:

Fadenfisteln: Es wurde festgehalten, wenn sich aus den Stichkanälen der Hautnaht eitriges oder seröses Sekret entleerte.

Subkutane Abszesse: Diese wurden ebenso anhand von eitrigem Sekret erkannt.

Ileussympomatik: Diese wurde als positiv eingestuft, wenn sich aufgeblähte Darmschlingen proximal oder distal der Colonanastomose fanden.

Verwachsungen: Ein gewisses Ausmaß an Verwachsungen fand sich bei allen operierten Versuchstieren. Diese Verwachsungen waren jedoch

Tabelle 3: Makroskopisch-pathologische Befunde bei den Versuchsgruppen

Befunde	inf. gestorben (n = 12)	inf. überlebt (n = 18)	Kontrolle (n = 20)
Fadenfisteln	2	2	1
Subkutane Abszesse	2	6 ¹⁾	1
Ileussymptomatik	9 ¹⁾	1	3 ²⁾
Verwachsungen	9 ¹⁾	9 ¹⁾	6 ²⁾
Durchgängigkeit	11 ³⁾	18	20
Nahtdehiszenz	3 ¹⁾	Ø	Ø

¹⁾ Signifikant höher als in der Kontrollgruppe

²⁾ Jeweils zwei dieser Tiere verstarben ebenfalls vorzeitig.

³⁾ Das eine Tier, bei dem die Durchgängigkeit nicht gegeben war, wies eine komplette Nahtdehiszenz auf.

Tabelle 4 Mikroskopisch-pathologische Befunde bei den Versuchsgruppen

Befunde	inf. gestorben (n = 12)	inf. überlebt (n = 18)	Kontrolle (n = 20)
Abszesse	6	11	6
Infiltrationen	6	4	3
Granulationen	4	6	9

bei der Mehrzahl der Kontrolltiere eindeutig sehr geringfügig. Verwachsungen wurden subjektiv als stärker klassifiziert, wenn sie kaum lösbar und zirkulär um die Colonanastomose angeordnet waren und die Bauchwand zusammen mit Darmteilen umfaßten. Beispiele sind in den beiden Abbildungen 5 und 6 illustriert.

Durchgängigkeit: Nach Freilegung der Colonanastomose wurde versucht, Stuhl orthograd durch die Anastomose hindurchzuschieben.

Nahtdehiszenz: Bei diesen Tieren war offensichtlich die Colonanastomose undicht, so daß sich Darminhalt in den Peritonealraum entleeren konnte.

2.3. Histologie

Die histologische Aufarbeitung des Darmes in der Gegend der Colonanastomose gelang nur in einer Minderzahl der Versuchstiere. Häufig war die Qualität der Präparate gerade bei den vorzeitig gestorbenen Tieren durch Autolyse stark beeinträchtigt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefaßt. Auf eine statistische Auswertung wurde angesichts der technischen Probleme verzichtet.

2.4. Mikrobiologie

Die Ergebnisse der Abstriche von den drei Stellen (subkutan, Peritonealflüssigkeit, Colonanastomose), die bei der Obduktion bzw. Kontroll-Laparotomie gewonnen wurden, sind in den beiden Abbildungen 7 (für die vorzeitig gestorbenen infizierten Tiere, n = 12) und 8 (für die langzeitüberlebenden infizierten Tiere, n = 18) dargestellt. Kein Abstrich, der von der Kontrollgruppe entweder bei der Obduktion (n = 2) oder bei der Kontroll-Laparotomie (n = 18) gewonnen wurde, war positiv.

Alle Abstriche von Tieren, die bis zum 10. postoperativen Tag gestorben waren, waren positiv. Auch bei den später gestorbenen Tieren war in der Mehrzahl (5/7) zumindest ein Abstrich positiv. Dagegen war nur bei 7 von 18 langzeitüberlebenden Tieren der Keim nachweisbar, und bei keinem der langzeitüberlebenden Tiere an der Colonanastomose.

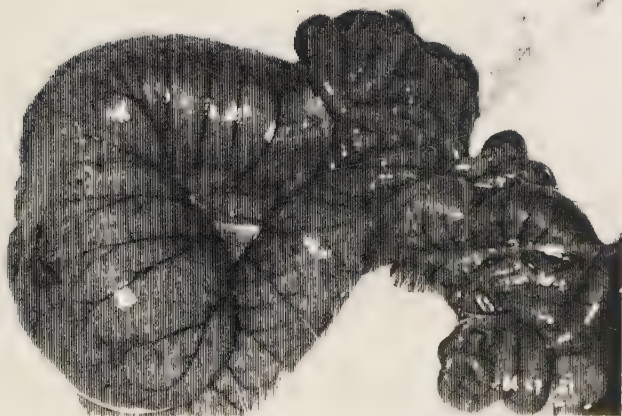


Abb. 5:

Starke zirkuläre Verwachsungen im Bereich der Colonanastomose bei einem Tier aus der Infektionsgruppe. Die Aufnahme stammt von der von der Kontroll-Laparotomie am 21. postoperativen Tag. Der Darm ist aus dem Abdomen herausgezogen. Links im Bild das Caecum, unten das Colon. Die Anastomose selbst ist nicht sichtbar, sondern sie ist völlig eingemauert von verwachsenen Dünndarmschlingen.

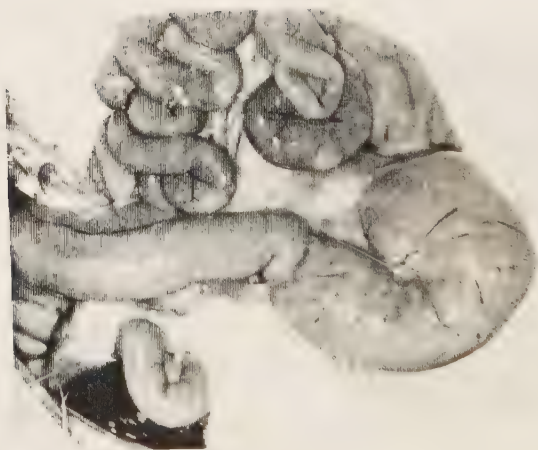


Abb. 6:
Colonanastomose bei einem Kontrolltier. Die Aufnahme stammt wie Abb. 5 von der Kontroll-Laparotomie am 21. postoperativen Tag. Im Gegensatz zu dem Bild der infizierten Ratte ist hier die Anastomose frei von Verwachsungen und gut sichtbar.

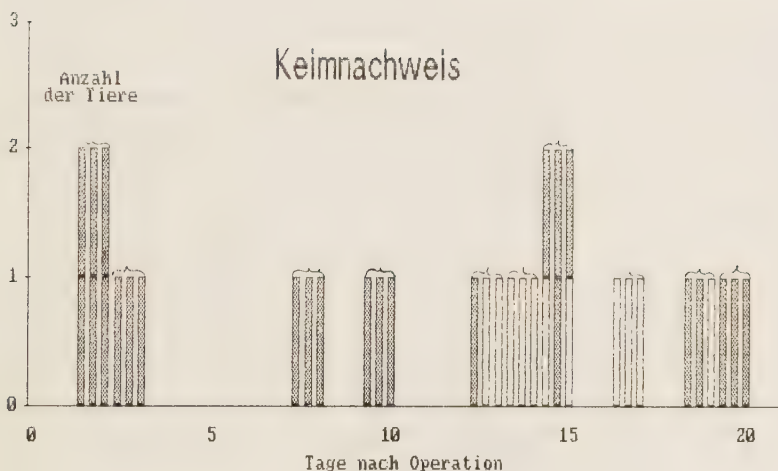


Abb. 7:

Keimnachweis bei den vorzeitig gestorbenen infizierten Tieren. Abszisse: Zeitraum nach Operation. Ordinate: Anzahl der obduzierten Tiere. Für jedes obduzierte Tier sind drei Säulen angegeben: Die linke Säule gibt das Ergebnis des subkutanen Abstrichs wieder, die mittlere Säule das Ergebnis des Abstriches von der Peritonealflüssigkeit und die rechte Säule das Ergebnis des Abstriches von der Colonanastomose. Ein positiver Keimnachweis ist durch eine schraffierte Säule symbolisiert, ein negativer Abstrich durch eine leere Säule.

Keimnachweis



Abb. 8:

Keimnachweis bei den langzeitüberlebenden infizierten Tieren. Die Abstriche wurden bei der Kontroll-Laparotomie am 21. postoperativen Tag gewonnen. Ansonsten ist die Darstellung analog zu Abb. 2. Beachte den unterschiedlichen Maßstab der Ordinate.

2.5. Postoperative Gewichtsentwicklung, Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme

Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme sind in den Abbildungen 9 (Gewichtsentwicklung) und 10 (Nahrungsaufnahme) für die beiden Gruppen der Kontrolltiere und der langzeitüberlebenden infizierten Tiere dargestellt. Eine Gewichtszunahme war ab dem 5. postoperativen Tag zu verzeichnen. Der Gewichtsverlust bei der Operation war gegen Ende der Beobachtungszeit wieder aufgeholt. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant.

Ein typisches Beispiel der Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme für vorzeitig gestorbene infizierte Tiere ist anhand eines Einzeltieres in Abb. 11 gegeben. Es zeigt ein vom dritten postoperativen Tag an gegenüber den langzeitüberlebenden Tieren abweichendes Verhalten. Ebenfalls charakteristisch für die vorzeitig verstorbenen Tiere ist das Sistieren der Nahrungsaufnahme bereits zwei bis drei Tage vor dem Tod.

Das Trinkverhalten verlief weitgehend parallel zu der Nahrungsaufnahme, und zwar bei allen drei Gruppen. Eine weitere Analyse wird hier nicht versucht, da starke intraindividuelle Unterschiede bezüglich der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge festgestellt wurden. Flüssigkeit wurde in der Regel schon gleich nach der Operation und schon vor fester Nahrung aufgenommen.

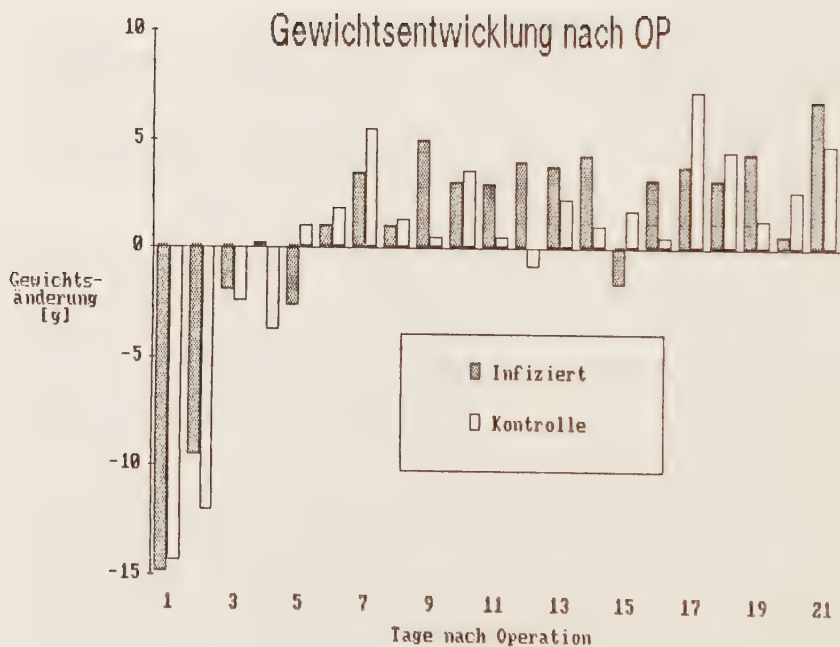


Abb. 9

Gewichtsentwicklung nach der Operation bei den langzeitüberlebenden infizierten und bei den Kontrolltieren.

Nahrungsaufnahme nach Op

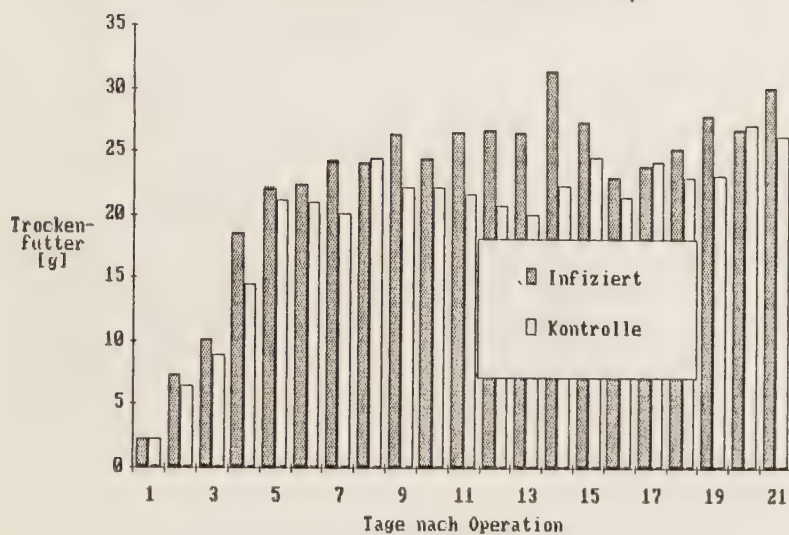


Abb. 10

Nahrungsaufnahme nach der Operation bei den langzeitüberlebenden infizierten und bei den Kontrolltieren.

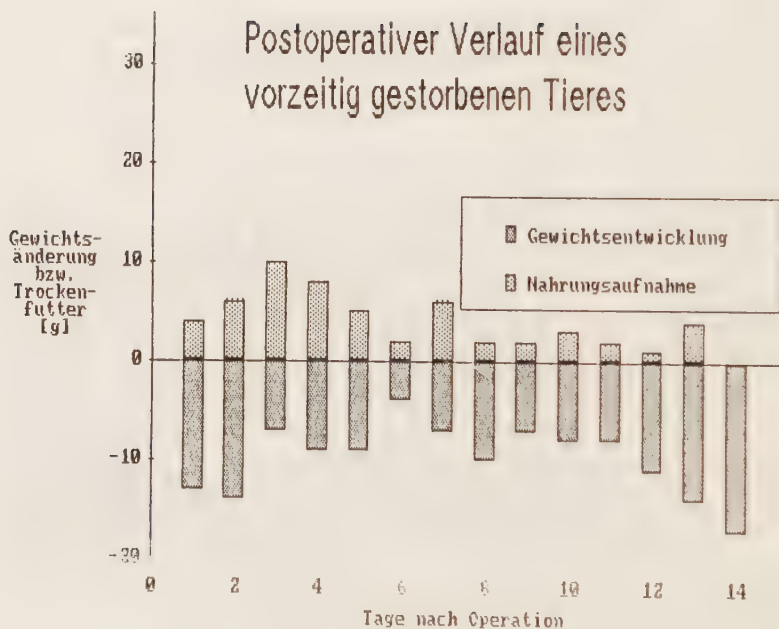


Abb. 11

Postoperative Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme bei den vorzeitig verstorbenen infizierten Tieren, dargestellt am repräsentativen Beispiel eines Einzeltieres, das am 15. postoperativen Tag starb. Im Gegensatz zu langzeitüberlebenden Tieren (Abb. 4 und 5) ist keine Gewichtszunahme festzustellen.

DISKUSSION

1. Versuchsreihe 1

Methodische Versuche zur bakteriellen Infizierung der Dickdaranastomose

1.1. Versuche mit E. coli

Ähnliche Versuche sind von Lee et al (1979), Irvin und Hunt (1974), Irvin (1976) und Hawley (1970) beschrieben. Detaillierte Angaben über die Überlebensraten ihrer Versuchstiere fehlen. Ihre Schlußfolgerungen waren, daß bei einer Infektion mit *E. coli* sowohl lokale als auch systemische Effekte zu beobachten sind. Indessen überwogen bei diesen Autoren die *systemischen*, im Sinne einer Septikämie. Dagegen ist Högström (1985b) der Ansicht, daß eher die *lokalen* Wundheilungsstörungen bei Infektion für die postoperativen Komplikationen verantwortlich seien. Er fand allerdings keine Wundheilungsstörungen, die auf *E. coli* zurückzuführen waren.

In dieser Arbeit konnte bestätigt werden, daß Wundinfektion mit *E. coli* zu septikämischen Komplikationen führt, denn die Versuchstiere starben alle innerhalb 48 h nach Operation, wenn eine genügend hohe Keimkonzentration gewählt wurde, die auch an der Wunde Effekte zeigte. Die im Vergleich zu anderen Autoren höhere Absterberate, die schließlich zur Aufgabe dieses Protokolls führte, kann nur mit Unterschieden bei den Versuchstieren (wesentlich geringere Resistenz gegenüber den Toxinen) oder aber mit unterschiedlich pathogenen Keimen erklärt werden.

1.2. Versuche mit Staph. aureus

Da dieser Stamm kein Endotoxin bildet, war erwartungsgemäß die postoperative Überlebensrate höher als in den Versuchen mit *E. coli*. Mit der empirisch ermittelten Keimdichte konnte erreicht werden, daß sich bei fast allen Versuchstieren deutliche Störungen der Wundheilung im Colonanastomosenbereich zeigten, die aber nicht notwendiger-

weise zum Tod der Versuchstieres führten. Dieses Protokoll wurde deswegen für die zweite Versuchsreihe gewählt.

Ein ähnliches Protokoll verwendeten Langer et al (1976). Ihre Keimdichte betrug $8 \cdot 10^{12}$ /l, also nur geringfügig höher als die in dieser Arbeit schließlich als bestgeeignet herausgefundene. Sie applizierten Keime sowohl intraluminal als auch extraluminal der Colonanastomose mittels einer Spritze nach Beendigung der Anastomosenanlegung.

In dieser Arbeit wurde dagegen die Infektion bereits vor der Darmahnahme gesetzt, was nur möglich ist, wenn die Wundränder mit einem Tupfer bestrichen werden. Damit geht allerdings die Möglichkeit verloren, die insgesamt eingesetzte Keimmenge exakt zu quantifizieren. Trotzdem erscheint diese Methode verlässlicher und reproduzierbarer als eine nachträgliche Kontamination, denn nur so kann der gesamte Wundbereich gleichmäßig infiziert werden. Die Methode von Langer et al (1976) erscheint auch deswegen diskussionswürdig, weil der Darm im Wundbereich zusätzlich zur Operation verletzt wurde, noch dazu mit kontaminierten Instrumenten.

Ein weiterer Vorteil von Staph. aureus gegenüber E. coli besteht darin, daß Staph. aureus physiologischerweise im Darm der Ratte nicht vorkommt und der Versuchskeim deswegen mit einfachsten Methoden (Selektionsagar) sicher nachgewiesen werden kann, während bei E. coli eine weitergehende Differenzierung erforderlich gewesen wäre.

In der Literatur wird in einer Reihe von Arbeiten über die experimentellen Schwierigkeiten berichtet, ein geeignetes Tiermodell zum Studium der Peritonitis zu finden (Browne und Leslie, 1976; Hesp et al, 1984; Almdahl et al, 1985; Lee et al, 1979; Martinell et al, 1985; McAvinchey et al, 1983). Die Problematik liegt darin begründet, daß schwer zwischen Folgen der Infektion und des operativen Traumas unterschieden werden kann. Obwohl auch in dieser Arbeit diese Problematik besteht, war dennoch eine Einordnung der pathologischen Veränderungen in Infektionsfolgen zumindest nach subjektiven Kriterien (Briden und Verwachsungen) durch den Vergleich zu

nicht infizierten Kontrolltieren gut möglich. Offensichtlich stellt es einen experimentellen Vorteil dar, Wundheilungsstörungen am Darm zu untersuchen, anstelle allgemeiner Peritonitiszeichen bzw. pathologischer Veränderungen am Peritoneum.

2. Versuchsreihe 2

2.1. Überlebenskurve der Versuchstiere und Todesursachen

Aus der Obduktion der vorzeitig gestorbenen Tiere ließ sich in der Regel eine wahrscheinliche Todesursache herleiten.

Dabei wurde bei den beiden Tieren der Kontrollgruppe, die vorzeitig starben (postoperativer Tag 11 bzw. 15), deutliche Zeichen eines Verwachsungsileus gefunden.

Die Todesursachen bei den infizierten Tieren müssen getrennt betrachtet werden, je nachdem, ob der Tod bis zum 8. postoperativen Tag eintrat, oder erst später.

Bei drei der vier Tiere, die bis zum 8. Tag starben, wurde eine Nahtdehiszenz gefunden. Die sich daraus entwickelnde diffuse Peritonitis kann als Todesursache angenommen werden. Bei dem vierten Tier, das bereits am zweiten Tag starb, fanden sich keinerlei Auffälligkeiten, verglichen mit den Kontrolltieren. Hier könnte man eine Septikämie postulieren.

Eine Nahtdehiszenz trat ausschließlich in der infizierten Gruppe auf. Dies bestätigt die Untersuchungen von Hawley (1970), Schrock et al (1973) und Yamakawa (1971), wonach die Nahtfestigkeit durch das Vorliegen einer Infektion wesentlich beeinträchtigt wird. Die Ursache dafür dürfte ein vermehrter Abbau des Kollagens im Wundbereich sein (Irvin, 1976).

Bei allen Tieren, die später (10. bis 20. postoperativer Tag) starben, wurden Ileuszeichen beobachtet. Gleichzeitig bestanden ausgeprägte Verwachsungen. Es muß hervorgehoben werden, daß der Ileus nicht durch die Colonanastomose verursacht worden war, denn alle Anastomosen dieser Tiere waren gut durchgängig. Die kritischen

Einengungen befanden sich vielmehr an Stellen deutlich entfernt von der Anastomose, sowohl proximal als auch distal von ihr.

Diese Stenosen waren durch Verwachsungen bedingt und fanden sich statistisch signifikant häufiger in der Infektionsgruppe.

Auch in der Literatur findet sich eine Einteilung in frühe und späte Komplikationen nach einer Colonanastomose (Hottenrott et al, 1983). Fabri et al (1983) fanden, daß Ratten mit Colonanastomose (ohne Infektion), die innerhalb einer Woche postoperativ starben, eine Nahtdehiszenz und diffuse Peritonitis aufwiesen, während spätere Todesfälle eher auf Adhaesionen zurückgeführt wurden. Die Autoren verwendeten außerdem intraperitoneal appliziertes Dextran, um die Adhaesionen zu verhindern, und stellten fest, daß dann häufiger Fälle von Peritonitis auftraten, während die Tiere ohne Dextran eher gekammerte Abszesse entwickelten. Verwachsungen können deswegen als zunächst sinnvoller Mechanismus angesehen werden, mit dem kleinere Lecks in der Anastomose abgedichtet und Infektionen lokal begrenzt werden können. Später allerdings wird ihre Zweischneidigkeit deutlich, da sich gefährliche Passagehindernisse des Darmtraktes bilden können.

2.2. Makroskopischer Aspekt bei Obduktion

Bei der Obduktion bzw. Kontroll-Laparotomie war besonders auffallend, daß außer der Ileussyptomatik und den Verwachsungen auch Fadenfisteln und subkutane Abszesse bei den infizierten Tieren signifikant öfter gefunden wurde als bei der Kontrollgruppe. Es gelang auch jedesmal der positive Keimnachweis von solchen Fadenfisteln oder Abszessen. Daraus läßt sich schließen, daß die applizierten Keime sich doch weiter als im unmittelbaren Bereich der Colonanastomose ausbreiteten.

Andere Autoren haben die intraperitonealen Verwachsungen in mehrere Grade aufgeteilt (Gilmore et al, 1978; Fabri et al, 1983). Die Grade wurden willkürlich definiert, und die Einordnung erfolgte nach subjektiven Kriterien. Da es sehr schwer ist, objektive Kriterien für Verwachsungen und deren Ausmaß festzulegen, wurde in dieser Arbeit

darauf verzichtet, mehr als zwei Grade, nämlich stark oder mäßig ausgeprägt, zu verwenden.

Starke Verwachsungen traten signifikant öfter bei den infizierten Tieren auf als bei den Kontrolltieren. Von insgesamt 30 infizierten Tieren hatten 18 starke Verwachsungen, von denen 9 starben (50 %). Bei der Kontrollgruppe hatten nur 6 starke Verwachsungen, aber es starb ein ähnlicher Anteil (2 von 6 = 33 %). Also stellt das Vorliegen von starken Verwachsungen ein Risiko für den Tod der Versuchstiere dar und kann als unabhängiger Parameter für das Langzeitüberleben betrachtet werden.

Ebenfalls Hau et al (1979) schreiben, daß es nach bakterieller Peritonitis und bakteriellen peritonealen Abszessen gehäuft zu Verwachsungen komme, was eine häufige späte Todesursache sei.

2.3. Histologie

Die Aussagekraft der histologischen Untersuchungen ist durch technische Probleme limitiert. Die technischen Probleme bestanden zum einen darin, daß bei allen vorzeitig gestorbenen Tieren schon eine weitgehende Autolyse aufgetreten war, ehe die histologische Aufbereitung erfolgen konnte. Aber auch von Tieren, denen der Darm erst bei der Kontroll-Laparotomie zur histologischen Untersuchung entnommen wurde, gelang es in der Regel nicht, ein Präparat anzufertigen, das eine Beurteilung der eigentlichen Colonanastomose erlaubt hätte. Das lag in den Verwachsungen begründet. Häufig fand man einen unauflösbaren Konglomerat-Tumor. Bei diesem war eine orthograde Schnittführung zur Darstellung der Colonanastomose nicht möglich.

Colonanastomosen sind in anderen Arbeiten mikroskopisch-anatomisch untersucht worden (Herrmann et al, 1964; Getzen et al, 1966; Garner et al, 1969; Penninckx et al, 1984; Graffner et al, 1984). Viele Untersuchungen konzentrieren sich dabei auf die Entwicklung des Kollagengehaltes an der Anastomose (Wise et al, 1975; Robbs, 1977). Interessanterweise ist dabei der Kollagengehalt nicht nur im Bereich der Anastomose, sondern im gesamten Darm nach der Operation vermindert (Jiborn et al, 1980). Es gibt auch einige wenige histologische

Studien zur Auswirkung von Infektionen auf Darmanastomosen. Langer et al. (1976) beschreiben lediglich eine allgemeine Entzündungsreaktion mit stärkeren Granulationen. Ganz entscheidend scheint wieder zu sein, daß der Kollagengehalt des Darmes bei Infektion noch mehr als bei der Kontrolloperation abnimmt (Hawley, 1970; Irvin, 1976).

2.4. Mikrobiologie

Bei allen Tieren der Infektionsgruppe, die bis zum 10. Tag starben, konnte der Keim nachgewiesen werden, und zwar in allen drei Abstrichen (subkutan, peritoneal und Anastomose). Später gelang der Keimnachweis nur noch unregelmäßig. Der Keim wurde dann noch am ehesten subkutan gefunden, aber nur ausnahmsweise direkt an der Colonanastomose.

Also scheint der Keim nach wenigen Tagen im Allgemeinen von der Anastomosenwunde eliminiert zu sein. Er ist noch häufiger in der Peritonealflüssigkeit anzutreffen, als Zeichen für eine diffuse Infektionsausbreitung. Diese Infektionsausbreitung dürfte auch verantwortlich sein für das Auftreten von Verwachsungen. Wie bereits erwähnt, stellen solche Gewebsreaktionen einen Mechanismus zur Eindämmung und Abkapselung von Infektionsquellen dar.

Das häufige Auftreten von subkutanen Abszessen und von subkutanem Keimnachweis deutet darauf hin, daß bereits beim Zunähen Keime verschleppt worden sind. Auch das Auswechseln der chirurgischen Instrumente nach der experimentellen Infektion konnte dies offensichtlich nicht verhindern.

Im subkutanen Gewebe konnte sich der Keim am längsten halten, während sich die Ergebnisse der intraperitonealen Mikrobiologie weitgehend im Einklang befinden mit dem Bericht von Langer et al (1976), die dort nach 18 Tagen nur noch bei einer von 10 Ratten einen Keimnachweis erbringen konnten.

2.5. Postoperative Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme

Daten von der Art, wie sie bezüglich der Gewichtsentwicklung und Nahrungsaufnahme nach einer Colonanastomosen Operation in dieser

Arbeit erhoben wurden, sind in der Literatur bislang nicht beschrieben.

In dieser Arbeit interessierte besonders, ob es Unterschiede zwischen infizierten und Kontrolltieren gäbe: Das war nicht der Fall, wenn die Tiere sich gut erholten und bis zum 21. Tag überlebten.

Indessen war bei vielen Tieren, die später starben, ein vom 4. Tag an geändertes Verhalten festzustellen. Nicht nur, daß die Nahrungsaufnahme unter der Kontrolle lag, auch trat im Allgemeinen eine deutliche Gewichtsreduktion (über den perioperativen Gewichtsverlust hinaus) auf. So konnte man oft den Tod des Tieres schon von der Nahrungsaufnahme her voraussagen.

Andere Autoren haben sich damit beschäftigt, welche Art der präoperativen Vorbereitung die günstigste sei. Smith et al (1983) schlossen, daß präoperatives Fasten von Vorteil ist. Man kann sich vorstellen, daß bei einem leeren Darm das Risiko der Wund- und Peritonealinfektion geringer ist.

In der klinischen Praxis ist es obligat, vor jeder Dickdarmoperation eine gründliche Darmreinigung durchzuführen, hauptsächlich wieder mit der Vorstellung, die Infektionsgefahr durch Darminhalt zu reduzieren.

Da in dieser Arbeit ohnehin geplant war, die Wunde zu infizieren, wurde auch mit der Absicht, die Methode zu vereinfachen, auf präoperativen Futterentzug oder gar eine Darmspülung verzichtet.

Blomquist et al (1984) stellten fest, daß eine ballaststoffarme Diät, die sowohl vor als auch nach der Operation gegeben wurde, den Kollagengehalt der Anastomose verminderte, aber sie konnten keine Aussage dazu machen, ob dies bezüglich des Überlebens von Vorteil oder Nachteil sei.

In einer experimentellen Studie an Hunden (Scheele et al, 1978) wurde am ersten postoperativen Tag kein Futter gegeben. Da in dieser Arbeit die Futtersaufnahme der Ratten an diesem ersten postoperativen Tag ohnehin in den meisten Fällen nahe Null war, wurde auch auf den

postoperativen Nahrungsentzug verzichtet. Damit befindet sich diese Arbeit in Einklang mit vielen anderen, z.B. Herrmann et al (1964), Hesp et al (1984) und Jönsson et al (1985).

3. Schlußfolgerungen

Diese Arbeit stellt ein Teilprojekt dar innerhalb eines größeren Forschungsvorhabens, im Tiermodell mehrere Nahttechniken bei der Colonanastomose miteinander zu vergleichen. Ein wichtiger Aspekt dieses Vorhabens ist das Studium der Auswirkung massiver lokaler Keimkontamination auf die Wundheilung.

In dieser Arbeit wird dargelegt, wie ein geeignetes tierexperimentelles Modell gefunden wurde, um durch eine solche Kontamination eine lokale Infektion zu erzeugen und deren Effekte auf die Colonanastomose zu untersuchen. Es mußte der geeignete Keim (*Staph. aureus*) und die geeignete Keimdichte empirisch ermittelt werden.

Mit diesem Modell wurde dann der Einfluß einer massiven bakteriellen Kontamination auf Mortalität, postoperative Entwicklung und makroskopischen und mikroskopischen Befund des Bauchraumes beschrieben und quantifiziert bei Ratten, denen eine Colonanastomose mit einreihiger Nahttechnik beigebracht worden war. Die Ergebnisse wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen, bei denen die Colonanastomose nicht kontaminiert worden war.

Es konnte gezeigt werden, daß in dem entwickelten Modell bei überwiegenden Mehrzahl durch die Kontamination mit nachfolgender Infektion starke Veränderungen im Bauchraum ausgelöst wurden. Nur bei Tieren mit Infektion wurde (bei dieser Nahttechnik) gelegentlich eine Nahtdehiszenz beobachtet. Starke Verwachsungen traten sehr viel häufiger auf als in der Kontrollgruppe und waren die häufigste Todesursache, weil sie einen Ileus auslösten. Die Durchgängigkeit im Bereich der Colonanastomose war jedoch stets erhalten, unabhängig davon, ob die Wunde infiziert war oder nicht. Ein Keimnachweis von der Colonanastomose, vom Bauchraum und vom subkutanen Fettgewebe gelang bei allen infizierten Tieren, die bis zum 10. postoperativen Tag gestorben waren. In der Nahrungsaufnahme und in der Gewichts-

entwicklung unterschieden sich dagegen die überlebenden infizierten Tiere nicht von der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stellen die Basis dar für einen Vergleich verschiedener Nahttechniken bei der Anlegung einer Dickdarm-anastomose unter Infektionsbedingungen.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur Beurteilung einer Nahttechnik für die Colonanastomose ist es wichtig zu wissen, welchen Einfluß eine bakterielle Kontamination der Wunde mit nachfolgender lokaler Infektion auf die postoperative Wundheilung hat. Diese Arbeit untersucht diese Frage für die einreihige Naht auf Stoß an einem Tiermodell. Zunächst wurde bei 6 Ratten intraoperativ eine Infektion mit einem endotoxinbildenden Stamm von *Escherichia coli* in unterschiedlicher Keimdichte gesetzt. Dieser Keim erwies sich als ungeeignet für die Fragestellung, da entweder die Tiere kurz postoperativ starben oder keine lokalen Veränderungen an der Colonanastomose zeigten. Wurde dagegen die Wunde mit *Staphylococcus aureus* (Keimdichte $2 \cdot 10^{12}$ Kolonienbildner je Liter) kontaminiert, so starb nur 1 von 7 Ratten, und alle zeigten deutliche lokale Veränderungen, besonders Verwachsungen. Daraufhin wurden weitere 30 Ratten, deren Colonanastomose mit diesem Keim infiziert war, mit einem Kontrollkollektiv ($n = 20$) verglichen, bei dem die Anastomose steril angelegt wurde. Von den infizierten Ratten starben 12 bis zum 21. postoperativen Tag und 2 von der Kontrollgruppe ($p < 0,05$; Chi-Quadrat-Test). Alle vorzeitig gestorbenen Tiere wurden obduziert. Alle überlebenden Tiere wurden am 21. Tag einer Kontroll-Laparotomie unterzogen. Nahtdehiszenzen traten nur bei kurz postoperativ gestorbenen infizierten Tieren auf ($n = 3$). Bei allen anderen Tieren war die Anastomose gut durchgängig. Die Haupttodesursache waren starke Verwachsungen im Bauchraum mit Ileusfolge. Starke Verwachsungen traten bei 18 infizierten und 6 Kontrolltieren auf ($p < 0,05$). Die Letalität solcher Verwachsungen betrug 50% (infiziert) und 33% (Kontrolle; nicht signifikant). Bei den bis zum 10. Tag gestorbenen infizierten Tieren konnte stets der Keim an Colonanastomose, im Bauchraum und subkutan nachgewiesen werden, später nur noch unregelmäßig. Postoperative Nahrungsaufnahme und Gewichtsentwicklung war bei den vorzeitig gestorbenen schon ab dem 4. Tag unterschiedlich zu den Langzeitüberlebenden. Die Arbeit quantifiziert somit die Auswirkungen einer lokalen Infektion auf die

postoperative Entwicklung und stellt die Basis dar für einen Vergleich der einreihigen Nahttechnik mit anderen Techniken der Colonanastomose unter Infektionsbedingungen.

LITERATUR

- Almdahl S.M., Nordstrand K., Melby K., Österud B., Giercksky K.E. (1985)
Faecal peritonitis in the rat.
Acta Chir. Scand. 151: 213-216
- Ballantyne G.H. (1984)
The experimental basis of intestinal suturing. Effect of surgical technique, inflammation, and infection on enteric wound healing.
Dis. Col. Rect. 1: 61-71
- Blomquist P., Ahonen J., Jiborn H., Zederfeldt B. (1984)
The effect of relative bowel rest on healing of colonic anastomoses.
Acta Chir. Scand. 150: 677-681
- Browne M.K., Leslie G.B. (1976)
Animal models of peritonitis.
Surg. Gynecol. Obstet. 143: 738-740
- Dauer U., Franke R.P., Kratochvil P., Mittermayer C. (1985)
Pathologisch-anatomische Beziehung zwischen Peritonitis und Sepsis.
Chirurg 56: 360-362
- Deucher F., Oesch J., Blessing H. (1975)
Komplikationen nach Operationen am Dickdarm.
Chirurg. 46: 374-379
- Deveney K.E., Way L.W. (1977)
Effect of different absorbable sutures on healing of gastrointestinal anastomoses.
Am. J. Surg. 133: 86-94
- Durdey P., Bucknall T.E. (1984)
Assessment of sutures for use in colonic surgery: an experimental study.
J. Roy. Soc. Med. 77: 472-477
- Everett W.G. (1975)
A comparison of one layer and two layer techniques for colorectal anastomosis.
Br. J. Surg. 62: 135-140
- Fabri P.J., Ellison E.C., Anderson E.D., Kudsk K.A. (1983)
High molecular weight dextran - Effect on adhesion formation and peritonitis in rats.
Surgery 94: 336-341
- Garner A., Hargreaves A.W., Keddie N.C. (1969)
Colonic anastomosis: A histopathological study in the rabbit.
Brit. J. Surg. 56: 673-676

- Getzen L.C., Roe R.D., Holloway C.K. (1966)
Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures.
Surg. Gynecol. Obstet. 12/66: 1219-1227
- Gilmore O.J.A., Rosin R.D., Exarchakos G., Ellis H. (1978)
Colonic anastomosis healing. The effect of topical povidone-iodine.
Eur. Surg. Res. 10: 94-104
- Goligher J.C., Lee P.W.G., Simpkins K.C., Lintott D.J. (1977)
A controlled comparison of one- and two-layer techniques of suture for high and low colorectal anastomoses.
Br. J. Surg. 64: 609-614
- Graffner H., Andersson L., Lowenhielm P., Walther B. (1984)
The healing process of anastomoses of the colon.
Dis. Col. Rect. 12: 767-771
- Hau T., Ahrenholz D.H., Simmons R.L. (1979)
Secondary bacterial peritonitis: the biological basis of treatment.
Curr. Probl. Surg. 10: 1-65
- Hawley P.R. (1970)
Infection - the cause of anastomotic breakdown: An experimental study.
Proc. Roy. Soc. Med. 63: 752
- Herrmann J.B., Woodward S.C., Pulaski E.J. (1964)
Healing of colonic anastomoses in the rat.
Surg. Gynecol. Obstet. 8/64: 269-275
- Herzog B. (1977)
Zur Nahttechnik der Darmanastomose.
Langenbecks Arch. Chir. 344: 1-5
- Hesp F.L.E.M., Hendriks T., Lubbers E.J.C., de Boer H.H.M. (1984)
Wound healing in the intestinal wall. Effects of infection on experimental ileal and colonic anastomoses.
Dis. Col. Rect. 7: 462-467
- Hesp W.L.E.M., Hendriks T., Lubbers E.J.C., de Boer H.H.M. (1984)
A reproducible model for protracted peritonitis in the rabbit.
Eur. Surg. Res. 16: 317-321
- Högström H., Haglund U., Zederfeldt B. (1985a)
Suture technique and early breaking strength of intestinal anastomoses and laparotomy wounds.
Acta Chir. Scand. 151: 441-443
- Högström H., Jiborn H., Zederfeldt B., Haglund U. (1985b)
Influence of intraperitoneal *Escherichia coli* with septicemia on the healing of colonic anastomoses and skin wounds.
Eur. Surg. Res. 17: 128-132
- Hottenrott C., Silber R., Hauk H., Weigand H. (1983)
Zur Problematik von Dickdarmanastomosen.
Zbl. Chirurgie 108: 1263-1271

- Irvin T.T. (1976)
Collagen metabolism in infected colonic anastomoses.
Surg. Gynecol. Obstet. 143: 220-224
- Irvin T.T., Bostock T. (1976)
The effects of mechanical preparation and acidification of the colon on the healing of colonic anastomoses.
Surg. Gynecol. Obstet. 143: 443-447
- Irvin T.T., Edwards J.P. (1973)
Comparison of single-layer inverting, two-layer inverting, and everting anastomoses in the rabbit colon.
Br. J. Surg. 60: 453-458
- Irvin T.T., Goligher J.C. (1973)
Aetiology of disruption of intestinal anastomoses.
Br. J. Surg. 60: 461-464
- Irvin T.T., Hunt T.K. (1974)
Reappraisal of the healing process of anastomosis of the colon.
Surg. Gynecol. Obstet. 138: 741-746
- Jiborn H., Ahonen J., Zederfeldt B. (1978)
Healing of experimental colonic anastomoses. I. Bursting strength of the colon after left colon resection and anastomosis.
Am. J. Surg. 136: 587-594
- Jiborn H., Ahonen J., Zederfeldt B. (1978)
Healing of experimental colonic anastomoses. II. Breaching strength of the colon after left colon resection and anastomosis.
Am. J. Surg. 136: 595-599
- Jiborn H., Ahonen J., Zederfeldt B. (1980)
Healing of experimental colonic anastomoses. III. Collagen metabolism in the colon after left colon resection.
Am. J. Surg. 139: 398-405
- Jönsson K., Jiborn H., Zederfeldt B. (1985)
Comparison of healing in the left colon and ileum.
Acta Chir. Scand. 151: 537-541
- Kerscher P., Wunsch P.H., Steidl H. (1979)
Naht der Submucosa bei der Dickdarmanastomose.
Chirurg 50: 770-774
- Langer S. (1978)
Colon-Nahttechnik: Einreihige Naht.
Langenbecks Arch. Chir. 347: 600-604
- Langer S., Haberland R., Breining H. (1976)
Die Dickdarmanastomose und ihre Abheilung unter massiver Bakterienkontamination.
Langenbecks Arch. Chir. 341: 1-9
- Langer S., Kupczik D. (1982)
Entstehung der Nahtinsuffizienz.
Langenbecks Arch. Chir. 358: 253-258

- Langer S., Pesendorfer H., Breining H., Cen M. (1974)
Klinische und tierexperimentelle Studien zur Anastomosentechnik in der Darmchirurgie.
Langenbecks Arch. Chir. 335: 309-320
- Lee J., Ahrenholtz D., Nelson R., Simmon G.F. (1979)
Mechanism of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. V. The significance of the coordinated iron component.
Surgery 86: 47-54
- Martinell S., Falk A., Haglund U., Myrvold H. (1985)
Peritonitis and septic shock - An evaluation of two experimental models in the rat.
Eur. Surg. Res. 17: 160-166
- McAdams A.J., Meikle A.G., Taylor J.O. (1970)
One layer or two layer colonic anastomoses?
Am. J. Surg. 120: 546-550
- McAvinchey D.J., McCollum P.T., McElearney N.G., Mundinger jun G., Lynch G. (1983)
Antiseptics in the treatment of bacterial peritonitis in rats.
Br. J. Surg. 70: 158-160
- McDonald C., Baird R.L. (1981)
Intestinal anastomosis with one-layer absorbable suture.
Am. Surg. 47: 439-440
- Merguet H. (1974)
Zur Technik der Darmanastomose.
Chir. Praxis. 18: 255-260
- Nociti V., Erba L., Brivio F., Alderi G. (1983)
Darmanastomosen bei notfallmäßigen Kolonresektionen.
Helv. Chir. Acta 50: 107-108
- Nöthiger F., Ziegler W.J., Finger J., Kaufmann R. (1980)
Nahtmaterial in der Darmanastomose.
Helv. Chir. Acta. Suppl. 14: 1-43
- Penninckx F.M., Kerremans R.P., Geboes K.J. (1984)
The healing of single- and double-row stapled circular anastomoses.
Dis. Col. Rect. 11: 714-719
- Reichel K. (1968)
Die einreihige Enteroanastomose.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322: 1005-1011
- Robbs V. (1977)
An experimental study of suture of colonic wounds in the rabbit.
Surg. Gynecol. Obstet. 145: 235-240
- Scheele J., Husemann B., Pesch H.J. (1978)
Kolonanastomosen im Tierexperiment. Mechanische und morphologische Befunde.
Z. Exper. Chirurg. 11: 110-120

- Schrock T.R., Deveney C.W., Dunphy J.E. (1973)
Factors contributing to leakage of colonic anastomoses.
Ann. Surg. 177: 513-519
- Smith S.R.G., Connolly J.C., Gilmore O.J.A. (1983)
The effect of faecal loading on colonic anastomotic healing.
Br. J. Surg. 70: 49-50
- Stelzner F. (1982)
Vorbeugung der intraperitonealen Nahtinsuffizienz.
Langenbecks Arch. Chir. 358: 259-263
- Wise L., McAlister W., Stein T., Schuck P. (1975)
Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines.
Surg. Gynecol. Obstet. 141: 190-194
- Yamakawa T., Patin C.S., Sobel S., Morgenstern L. (1971)
Healing of colonic anastomoses following resection for experimental
"diverticulitis".
Arch. Surg. 103: 17-22

LEBENS LAUF

Gerhard Matthias Lückhoff

- 1960 25.9. geboren in Singen (Htwl.).
 Eltern: Peter Lückhoff, Dipl. Volkswirt,
 und Erika Lückhoff, geb. Neumann, Hausfrau
- 1967 Grundschule in Singen
- 1967-70 Grundschule in Gauting
- 1970-71 Grundschule Weilheim i.OB
- 1971-80 Gymnasium in Weilheim i.OB
- 1980 Abitur
- 1980 Beginn des Studiums der Medizin an der Ludwig Maximilians-
 Universität zu München
- 1983 Aufnahme der experimentellen Arbeit für die vorliegende
 Dissertation an der Chirurgischen Klinik Innenstadt der
 Universität München
- 1986 6.11. Abschluß des Studiums mit dem Bestehen der
 Ärztlichen Prüfung

Familienstand: Ledig;

Konfession: Evangelisch

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. D. Wilker für die vorbildliche Betreuung bei den experimentellen Arbeiten. Herrn Priv. Doz. Dr. med. F. Eitel bin ich für die konstruktiven Verbesserungsvorschläge zur Abfassung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

